

どのようにKCNT1は存在するのか

KCNT1関連てんかんの小児は、最初は片方の四肢のけいれん、乳児のけいれん、睡眠中の発作などの軽度の発作を呈し、その後、体の片側から他方の側に移動する連続発作に進行する。KCNT1関連てんかんは、一般的に難治性発作(1日あたり40~100)および発達遅延に関連付けられている。一部の患者は歩くことを学ばせず、コミュニケーション能力を最小限に抑えています。変異体の結果は、皮質視覚障害、胃食道逆流、便秘、神経因性膀胱および低血圧およびジストニアを含むことができる。一部の小児は、死亡のリスクを高めることができる肺の副次的および心臓不整脈を発症する。子供はてんかん(SUDEP)で突然の予期せぬ死の危険にさらされています。診断された症例は300例あるが、KCNT1関連てんかんを有する世界には3,000人いると推定されている。

KCNT1 - 関連てんかん症候群

KCNT1は、脳と心臓の電気の流れに影響を与えるチャンネルです。KCNT1の突然変異は、これらのカリウムチャンネルを通る電氣的流れの増加をもたらす。これは主に脳内の電氣的な電気活動の問題をもたらし、発作を引き起こす可能性があります。KCNT1関連てんかん症候群は、次の1)早期発症発作、移行性の発作を伴う乳児期のてんかん性EIMFS、乳児期MPSIの部分的発作の移行としても知られている、または2)てんかん性脳症EEを引き起こす可能性がある。また、3)常染色体優勢性夜行性前頭葉てんかんとしてしばしば知られているKCNT1関連てんかんの後の発症形態もあり、最近、常染色体優勢睡眠関連ハイパーモーターてんかん(SHE)と改名された。報告によると、複数の現象型の症状を示す小児が特定され、遺伝子変異を持ちながら発作を起こさない人もいます。KCNT1に関連する他の症候群は、大田原および西症候群を含むことができます。

KCNT1は心臓と心臓から出てくる血管で発現する。これは時々心臓不整脈、または心臓から肺に行く主要な大動脈側副動脈(MAPCAs)と呼ばれる異常な血管の形成をもたらす可能性があります。これらの担保は、未発達の在来肺動脈による肺への血液供給の不十分な循環を補うために形成され则认为られている。KCNT1突然変異を有する患者の10%は、生命を脅かす可能性のあるこの稀なタイプの先天性心不全を有すると推定される。

EIMFS または MMPSI – 6 か月前の発症

発作は生後6ヶ月前に始まり、頻度と重症度が増加し、神経発達に悪影響を及ぼし、しばしば退行および重度の発達障害をもたらす。その他の名前: 移行フォーカル発作を伴う幼児期のてんかん(EIMFS), 早期乳児てんかん性脳症, MMPSI または幼児期の部分的なてんかんの移行. 発作は検出が難しいかもしれませんが、子供はしゃっくり、呼吸を止める、青くなる、または適度に汗をかくことがあります。EIMFSの発作は投薬に対して耐性があり、6~9ヶ月の年齢までに連続的になる可能性があります。これは、長期の発作やステータステんかんにつながる可能性があります。

ADNFLE – 6ヶ月後の発症

KCNT1突然変異は、単純な覚醒から非常に物理的なスラッシング運動までさまざまである夜行性発作のクラスターを引き起こす可能性があります。これらの発作は睡眠中に起こり、夜の恐怖と誤解される可能性があります。この表現型は、常染色体性優性夜行性前頭葉てんかん(ADNFLE)発作は、典型的にはEIMFSよりも遅く開始する。

診断

診断は難治性てんかんの患者で確立され、認定された実験室からの遺伝子検査を通じてKCNT1のヘテロ接合病原性変異体の同定と。MMPSI症候群の患者は、最も頻繁にデノボKCNT1突然変異であり、ANDFLEを有する大部分は1つの親から受け継がれている。いくつかの遺伝子検査会社は、てんかんパネルにKCNT1遺伝子を含む。遺伝子検査は、米国医学遺伝学・ゲノミクス委員会によって認定されているのが好ましい。

処遇

KCNT1関連てんかんの治療は、最初は発作の数を減らすか停止することに焦点を当てています。残念ながら、多くの伝統的な抗けいれん薬はあまりうまく機能しませんので、医師と協力してさまざまなオプションを試す必要があります。これらの小児が経験する発作の種類は非常に変動するので、外科的介入は選択肢ではないが、一部の患者は迷走神経刺激(VNS)装置を外科的に限られた成功で外科的に移植する。多くの親は、ケト原性食事が発作を減らす最も効果的な方法の1つであり、続いてフェノバルビタール、トパマックス、ステグレトールであると報告しています。キニジンも、一部の患者で成功を収めたオフラベル抗けいれん剤として使用されていますが、心臓に悪影響を及ぼす可能性があるため、慎重なモニタリングが必要です。一部の親はカンナビジオールでいくつかの改善を報告しますが、この分野では十分な研究がありません。

発作を減らすことに加えて、治療は、しばしば低筋緊張と薬からの沈下に関連付けられている症状に対処することに焦点を当てています。これらは、摂食や嚥下、胃腸の困難、便秘、尿路の問題に問題を作成することができます。多くの場合、親は一時的な給餌管の配置を通じて子供の栄養素を補うかどうか、またはより永続的なGチューブの決定に直面しています。一部の小児は心臓と肺に問題があり、特に主要な大動脈および肺の副次的な血管の発達、破裂しないように注意深く監視しなければならない。肺の担保のいくつかのケースでは塞栓を推奨します。呼吸の問題や口腔分泌物の管理も問題になる可能性があります。睡眠時無呼吸や睡眠時の発作は、異なるデバイスやアラームで監視する必要があります。両親はまた、骨や筋肉の発達を助けるために特別なベッド、支持椅子、立っている歩行者を考慮する必要があります。創造的な親とセラピストは、子供のためのエンターテインメントだけでなく、認知と視覚の発達を刺激する手段を見つけるためにおもちゃ、テーブル、およびデバイスを適応させました。あなたの子供の特別なニーズを世話するには多大な努力が必要ですが、協調医療チームと協力的なコミュニティを持つことは、親が子供のケアを積極的に管理するのに役立ちます。治療に関する詳細については、kcnt1epilepsy.org

開発中の新しい治療法

いくつかの製薬会社は、KCNT1関連てんかんの潜在的な治療法をテストしています。一方は伝統的な低分子薬物であり、もう1つは、KCNT1遺伝子の病的部分の発現を遮断するアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) である。これらは利用可能になるまでに数年かかるだろうが、コミュニティは、この稀な疾患の症状の進行を文書化するのに役立つデータを提供することによって臨床試験の準備を支援している。

KCNT1てんかん財団にお問い合わせください

KCNT1てんかん財団米国に拠点を置く非営利団体は、KCNT1遺伝子変異と診断された子供の親によって作成されました。KCNT1関連てんかんの影響を受ける人々の親、研究者、サポーターのコミュニティを作り、臨床治療の研究を支援することをビジョンとしています。私たちはKCNT1患者登録を持っており、世界中のKCNT1の影響を受ける人々を見つけないかと考えています。研究者と協力して、この情報を利用して治療法と治療法を見つけることができます。詳細は当社ウェブサイトで見学できる[:https://kcnt1epilepsy.org](https://kcnt1epilepsy.org) またはお問い合わせ info@kcnt1epilepsy.org

患者登録に登録する

KCNT1てんかん財団は、KCNT1遺伝子に「病原性の可能性がある」または「病原性突然変異」を有する患者登録を後援しています。サインアップすると、すべてのデータがプライベートで安全であることがわかります。私たちは、コミュニティが現在KCNT1のために特別に開発されているいくつかの薬物の承認でFDAによって有用である十分なデータを収集できることを期待しています。参加には時間とコミットメントが必要だと認識していますが、あなたの情報は研究を前進させるのに役立ちます！レジストリメニュー www.kcnt1epilepsy.org 行ってください。これにより、ルナDNAのウェブサイトに移動し、お子様のマイナーアカウントまたはワードアカウントを作成します。大人はアカウントを作成することもできます。

関連する病状

知的障害・自閉症スペクトラム障害・脳性麻痺 (痙性、低血圧)、運動障害 (ジストニア、運動失調)・皮質視覚障害・胃食道機能障害および消化不良・神経因性疼痛・睡眠障害・音声および言語障害・行動および感情的な問題・泌尿器科の問題 (保持、感染症)、呼吸器疾患

専門家は頻繁に必要

• 複雑なケア・発達小児科医・内分泌学者・てんかん学者・消化器科医・遺伝学者・神経科医・神経心理学者・作業療法士・眼科医・オルトホープディスト・緩和ケア・心理学者・理学療法士・肺科医・泌尿器病理学者・臨床医・KCNT1

医師と話し合うこと

1. 遺伝報告書のコピーを依頼し、親や兄弟が検査を受けるべきかどうかを話し合う。
2. 子供が持っている発作の種類と予想される発作の数、および発作の間および後に何をすべきかについて話し合う。発作/投薬日記をつけておいてください。

3. 子供が多数または非常に強い発作を持っている場合は、家庭のための緊急計画を確立します。
 4. EKGで心臓検診を受け付けます。
 5. 救急外来に行かなければならない場合に備えて、病院の職員に手紙を提出してもらいます。
 6. 摂食、呼吸、低筋緊張、コミュニケーション、睡眠、社会的行動の問題に備える方法について話し合う。
- ケト原性または関連する食事についてお問い合わせ。
8. SUDEP(てんかんの突然の予期せぬ死)のリスクと監視方法について話し合う。
 9. スピーチ、職業、身体および視覚療法のための処方箋を要求する。
 10. 地域に支援団体があるかどうかを尋ねます。
 11. KCNT1レジストリに登録してください。

その他の提案とリソースについては、<https://kcnt1epilepsy.org/parents-caregivers>

KCNT1は、染色体2に位置するカリウムイオンチャネル遺伝子である。これは、脳に位置する電圧ゲートカリウムチャネルのサブユニットをコードしますが、体の平滑筋および他の位置でも発現します。これらのチャネルは、信号を生成し、送信するセルの能力を制御するのに役立ちます。遺伝子の変化は、チャネルの機能を変更し、ニューロンインパルスが行われる方法に影響を与えることができます。KCNT1遺伝子の機能の得た突然変異は、脳の発達に影響を与え、難治性てんかんを引き起こす可能性があります。